UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1951 N° 32

Ruptures spontanées de la Rate dans les Leucémies Myéloïdes

THÈSE

Pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement en Avril 1951

PAR

Noëlle RABATEL-CITERNE

MEMBRES DU JURY.....
- MM. VIRENQUE, *Président.*
- GADRAT
- GRIMOUD
- GERAUD — *Assesseurs.*
- BAZEX — *Suppléant*

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE
(Vve LION ET FILS)
2, Rue Romiguières, 2
—
1951

RABATEL-CITERNE (Noëlle).

Ruptures spontanées de la Rate dans les Leucémies Myéloïdes.

Toulouse, 1951, Impr. Toulousaine, in-8°, 40 pages.

Thèse Médecine, Toulouse, 1951, n° 32.

RABATEL-CITERNE (Noëlle).

Ruptures spontanées de la Rate dans les Leucémies Myéloïdes.

Toulouse, 1951, Impr. Toulousaine, in-8°, 40 pages.

Thèse Médecine, Toulouse, 1951, n° 32.

RABATEL-CITERNE (Noëlle).

Ruptures spontanées de la Rate dans les Leucémies Myéloïdes.

Toulouse, 1951, Impr. Toulousaine, in-8°, 40 pages.

Thèse Médecine, Toulouse, 1951, n° 32.

RABATEL-CITERNE (Noëlle).

Ruptures spontanées de la Rate dans les Leucémies Myéloïdes.

Toulouse, 1951, Impr. Toulousaine, in-8°, 40 pages.

Thèse Médecine, Toulouse, 1951, n° 32.

RUPTURES SPONTANÉES
DE LA RATE
DANS LES LEUCÉMIES MYÉLOÏDES

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

Doyen	MM. LEFEBVRE
Assesseur	BRUSTIER
Doyens honoraires	GORSE, CALVET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. RISPAL	MM. MERIEL	MM. RIBAUT
LAFFORGUE	VALLOIS	SERR.

PROFESSEURS

Clinique de neurologie et de psychiatrie	MM. RISER
Clinique médicale	TAPIE, ROQUES
Clinique obstétricale	GUILHEM
Physiologie	SOULA
Clinique chirurgicale et du cancer	DUCUING
Physique biologique et médicale	BUGNARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA
Chimie et Toxicologie	BRUSTIER
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL
Clinique chirurgicale et gynécologique	LEFEBVRE
Anatomie	LAZORTHES
Histoire naturelle	DELAS
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL (R.)
Pharmacie	CAUJOLLE
Pathol. interne et clinique des maladies de la tuberculose	MOREL
Bactériologie, hygiène, médecine sociale	ANDRIEU
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	VIRENQUE
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.)
Matière médicale	VINCENT
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MERIEL
Anatomie pathologique	FABRE (J.)
Clinique oto-rhino-laryngologique et chirurgie	CALVET
Clinique ophtalmologique	CALMETTES
Chimie biologique	VALDIGUIE
Médecine légale et du travail	PLANQUES
Histologie et embryologie	BROUSSY
Médecine sociale	BOUNHOURE
Thérapeutique	GADRAT
Pathologie chirurgicale	GRIMOUD
Stomatologie	CADENAT

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie	MM. COULOUMA
Physiologie	BAISSET

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Anatomie	MM. POULHES
Histologie	BIMES
Sciences Naturelles	BOUISSET
Bactériologie	Mme ENJALBERT
Chimie Biologique	MM. POLONOVSKI
Physique Médicale	AUVERGNAT
Pharmacie	COUTURIER
Chimie générale pharmaceutique	BLANC
Botanique	Mme DULUCQ-MATHOU

AGRÉGÉS

Médecine	MM. DARNAUD, GÉRAUD, DARDENNE, LAPORTE, BAUDOT.	MM. RIEUNAU
		DIEULAFE
Chirurgie		DAMBRIN (P.)
Ophtalmologie		MM. DEODATI
Physique Médicale		MARQUÈS
Obstétrique		PONTONNIER
O. R. L.		CLAUX
Urologie		LHEZ

COURS COMPLEMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	MM. GUILHEM
Chimie pathologique	VALDIGUIÉ
Chimie biologique	DOUSTE-BLAZY
Chimie minérale	BLANC
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT
Dermatologie et syphiligraphie	BAZEX
Législation pharmaceutique	BOUISSET
Tuberculose	MOREL
Chirurgie pulmonaire	DAMBRIN (P.)
Parasitologie	BAUDOT
Cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHOU
Chimie analytique	MM. BLANC
Hydrologie et Géologie	ASTRE
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS
Pharmacodynamie médécine	BAISSET
Pharmacodynamie pharmacie	CAUJOLLE
Hygiène	LAPORTE
Urologie	LHEZ
Ophtalmologie	DEODATI
Neuro-Chirurgie	LAZORTHES
Mycologie	MORQUER
Psychiatrie	GAYRAL
Physiologie	COLOMBIÉS
Secrétaire de la Faculté	M. ARGILAS

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats. (Délibération en date du 12 mai 1891).

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1951 N° 32

Ruptures spontanées de la Rate dans les Leucémies Myéloïdes

THÈSE

Pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement en Avril 1951

PAR

Noëlle RABATEL-CITERNE

MEMBRES DU JURY.....

MM. VIRENQUE, *Président.*
GADRAT
GRIMOUD — *Assesseurs.*
GERAUD
BAZEX *Suppléant*

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE
(Vve LION ET FILS)
2, Rue Romiguières, 2

1951

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON MARI

A MA SŒUR

A MON ONCLE LE Docteur DUCHEIX

A TOUS MES PARENTS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur VIRENQUE
Professeur de Clinique Chirurgicale Infantile
et Orthopédie. - Chirurgien des Hôpitaux

qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A NOTRE JURY DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GADRAT
Professeur de Thérapeutique,
Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE PROFESSEUR GRIMOUD
Professeur de Pathologie Chirurgicale

MONSIEUR LE PROFESSEUR GÉRAUD
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine,
Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR BAZEX, suppléant,
Chargé de cours à la Faculté de Médecine

Hommage de respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Docteur THOMAS,
Chirurgien de l'Hôpital de Riom,

qui nous a inspiré le sujet de ce travail et nous en a permis la réalisation. Nous sommes heureux de lui exprimer, ici, notre profonde gratitude.

A TOUS NOS MAITRES
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
ET DES HOPITAUX
DE CLERMONT-FERRAND

A TOUS NOS PROFESSEURS DE LA FACULTÉ
DE MÉDECINE DE TOULOUSE

A TOUS MES AMIS

Introduction

La Leucémie myéloïde était autrefois indifférenciée du groupe des splénomégalies. En 1845, Bennett décrivit, cependant, pour la première fois, une maladie avec « grosse rate et sang d'aspect purulent ». Mais c'est à Virchow que revient le mérite d'avoir distingué, à peu près à la même époque, une Leucémie splénique avec multiplication des petits leucocytes et une Leucémie splénique avec multiplication de globules blancs volumineux.

L'individualisation de ces deux formes était confirmée, en 1891, par Ehrlich qui démontra en outre que c'était l'aspect hématologique qui devait servir de base à la classification. C'est lui qui distingua, dans l'appareil hématopoïétique, le tissu myéloïde, normalement localisé à la mœlle des os, et le tissu lymphoïde groupé dans les ganglions et la rate. Il précisa qu'à ces deux tissus correspondaient deux leucémies distinctes : une myéloïde et une lymphoïde.

Dominici devait insister, par la suite, sur le fait que l'hyperplasie splénique de la leucémie myéloïde provenait non pas comme on aurait pu le

supposer « d'une colonisation de la rate par le tissu myéloïde, mais d'un processus autochtone faisant revivre les possibilités végétatives de la rate fœtale ».

Ainsi, dès l'origine, la différenciation de la leucémie myéloïde réside essentiellement sur la splénomégalie, qui constitue du reste, un des symptômes cliniques majeurs de la période d'état.

Dès lors, cette grosse rate, souvent d'un volume considérable, permettait de supposer que l'on allait relever à son niveau une série de complications. En réalité, si les accidents généraux de la leucémie myéloïde sont nombreux et souvent fâcheux, la rate elle-même n'est que rarement directement intéressée. On a signalé cependant plusieurs cas de périsplénite avec ascitée hémorragique et des ruptures de l'organe.

Ces ruptures, qui nous intéressent spécialement ici, sont du reste des plus rares, surtout si l'on étudie particulièrement les ruptures spontanées, car en fait elles succèdent le plus souvent à un traumatisme parfois très léger.

Cependant l'accident que nous avons eu l'occasion d'étudier semble bien s'apparenter étroitement aux cas de ruptures spontanées de la rate dans les leucémies myéloïdes tels qu'ils furent signalés par Beaujard et Warthin.

Aussi nous apportons notre observation en contribution à l'étude encore peu importante de cette très rare complication.

Rappel clinique de la Leucémie Myéloïde et de ses complications

Avant d'aborder l'étude approfondie de l'anatomie pathologique de la rate dans les leucémies myéloïdes, ce qui nous permettra d'essayer de comprendre les conditions de la rupture de l'organe, nous pensons qu'il est bon de faire un rappel clinique de la maladie et de ses principales complications.

ÉTUDE CLINIQUE

La leucémie myéloïde est de loin la plus fréquente des leucémies : elle se chiffre par environ 60% contre 25% aux lymphoïdes, le surplus appartenant aux leucémies aiguës. C'est du reste dans nos pays une des causes les plus importantes des splénomégalies.

Exceptionnelle chez l'enfant, elle s'observe en général à l'âge adulte, surtout entre quarante et cinquante ans. Le sexe masculin semble plus touché que le sexe féminin.

Les problèmes étiologiques et pathogéniques de cette maladie sont complexes et imprécis. Les auteurs ont incriminé aussi bien la syphilis que la tuberculose ou le paludisme sans avoir encore trouvé jusqu'ici une explication valable.

Selon la propre expression de Jousset, l'histoire clinique des leucémies myéloïdes non compliquées « est d'une monotone uniformité ».

Le début de l'affection est essentiellement insidieux. Il serait pratiquement impossible de l'observer à sa toute première origine et, d'ordinaire, quand le malade vient consulter il est déjà à la période d'état. D'autre part, si tous les auteurs s'accordent sur l'existence de cette période latente, pour certains (Jousset) le développement de la rate est le phénomène initial, alors que pour d'autres, les modifications sanguines seraient les premières à se manifester. On cite en faveur de cette dernière hypothèse l'observation du Professeur Chauffard : un malade présentait le tableau clinique d'une anémie pernicieuse et l'examen du sang révélait l'existence d'un grand nombre d'hématies avec leucopénie et myélémie. L'apparition d'une forte leucocytose avec myélocytose prépondérante accompagnant l'hypertrophie splénique devait démontrer qu'il s'agissait du début d'une leucémie myéloïde.

Quelquefois les malades ont leur attention attirée par des troubles intestinaux ou par des douleurs variables en intensité et siégeant dans l'hypocondre gauche. Mais le développement de la rate peut ne s'accompagner d'aucune réaction et c'est alors fortuitement que le sujet découvre la présence de sa tumeur. Il est possible encore que les malades, négligeant des troubles qu'ils considèrent comme peu importants, parce que peu gênants,

attendent pour venir consulter et se présentent avec une déchéance marquée de l'état général.

On connaît bien le tableau clinique de la période d'état :

L'individu est pâle, amaigri, fatigué.

A l'examen physique, on note de suite le volume de l'abdomen. Dans les cas extrêmes, la base du thorax apparaît même élargie et les fausses côtes sont écartées par la rate et le foie augmentés de volume.

L'hypertrophie splénique est en effet habituellement très importante atteignant l'horizontale ombilicale et pouvant devenir gigantesque. gagnant alors la fosse iliaque gauche. A la palpation sa consistance s'avère ferme. Sa surface est lisse et régulière. L'organe n'est généralement pas douloureux.

Notons qu'il existe des cas de leucémie myéloïde avec petite rate et grosse leucocytose qui, selon P. Emile Weil, évolueraient plus rapidement que les autres.

Remarquons aussi que les très grosses rates ne sont pas très mobiles et que celles de volume modéré, qui peuvent être mobilisables, sont souvent ptosées.

L'hypertrophie ganglionnaire est absente dans les formes typiques, mais on perçoit quand même quelquefois de petites chaînes inguinales et axillaires de ganglions assez durs et indolores. La chaîne cervicale reste toujours indemne (Perrin).

Le foie est gros, il déborde les fausses côtes de cinq à quinze centimètres environ. Il est lisse et sans dureté.

On peut relever parfois des symptômes médullaires : soit sensibilité à la pression du sternum, soit, plus rarement, douleurs spontanées au niveau des épiphyses des os longs.

Au niveau des autres organes on ne note souvent aucune modification. Toutefois il arrive qu'on ait une albuminurie légère mais tenace ayant tendance à devenir permanente.

Le pouls peut être un peu rapide et la tension artérielle légèrement diminuée.

Il faut insister sur l'importance des signes généraux :

— L'amaigrissement, léger au début, devient brusquement très important et Jousset insiste sur ce point.

— La fièvre fréquente est irrégulière.

— Le métabolisme de base est toujours augmenté, ce qui peut aider au diagnostic. En général aux environs de 20%, il peut atteindre 80% (Holboll).

— L'excrétion d'acide urique est aussi plus importante (1 gr. 50 à 3 gr. au lieu de 0 gr. 80).

HÉMATOLOGIE

Son étude est d'une importance capitale.

Si l'on fait une ponction veineuse à un malade atteint de leucémie myéloïde, le sang apparaît d'emblée plus pâle que normalement. On peut d'ailleurs apprécier cette différence de coloration par une expérience très simple : on laisse tomber une goutte de sang dans de l'eau distillée et l'on constate que le sang leucémique donne une teinte moins rose que celle obtenue avec un sang normal pris comme témoin. Cela s'explique par le fait que, dans la leucémie, les hématies ne s'hémolysent qu'incomplètement. D'autre part, par transparence, la solution est plus opaque en raison de la présence des nombreux leucocytes en suspension (Sabrazès et Fiessinger).

Si l'on fait l'étalement d'une goutte de sang on voit de suite un grand nombre de leucocytes surtout éosinophiles et reconnaissables à leur grand volume et à leurs grosses granulations réfrigentes.

FORMULE SANGUINE

— *Série rouge :* le nombre des globules rouges est toujours diminué, mais malgré tout d'une façon modérée. Leur nombre se situe aux environs de trois millions. C'est très exceptionnellement que l'on a pu relever quelques cas de polyglobulie.

La valeur globulaire est généralement normale mais parfois une peu abaissée.

Il y a des hématies nucléées d'une façon constante et en assez grand nombre.

Anisocytose, poïkilocytose, polychromatophilie peu marquées.

— *Les Plaquettes :* sont en général augmentées (200.000 à 500.000).

— *Série blanche :* c'est ici que l'on relève les anomalies les plus remarquables.

On remarque d'abord une augmentation considérable des leucocytes : les chiffres sont de 200.000 à 300.000 éléments par millimètre cube et parfois même 700.000. (On cite le cas d'un sujet dont le chiffre leucocytaire atteignait 1.300.000 par millimètre cube).

Le rapport leucocytes-hématies, normalement égal à 1/800, est d'environ 1/10, compte tenu de la diminution des globules rouges.

Remarquons que le volume de la rate est en général proportionnel à la leucocytose, sans oublier qu'il existe pourtant de petites rates s'accompa-

gnant d'un grand nombre de leucocytes et vice-versa.

Au point de vue qualitatif, on note que :

— les polynucléaires neutrophiles sont très augmentés avec des formes jeunes prédominantes. On y distingue :

— des myélocytes vrais (noyau régulièrement arrondi) ;

— des métamyélocytes jeunes (noyau réniforme) ;

— des métamyélocytes proprement dits (noyau irrégulier en croissant),

et aussi, à côté de ces cellules à un seul noyau, beaucoup de neutrophiles à deux, trois et quatre noyaux;

— les polynucléaires éosinophiles sont également plus nombreux ;

— les polynucléaires basophiles n'atteignent dans aucune autre maladie un chiffre aussi élevé (8% au lieu de 0,5%).

— Enfin on trouve une proportion de 30 à 40% de grandes cellules anormales à gros noyau arrondi et à protoplasme bourré de granulations neutrophiles Ce sont : des « myélocytes neutrophiles » particulièrement nombreux dans cette leucémie. Certaines formes ont un protoplasme orthobasophile avec de rares granulations, ce sont des « promyélocytes ».

— On peut déceler également de grandes cellules à gros noyau clair et à protoplasme basophile homogène, ou avec quelques granulations azurophiles.

— Ferrata a décrit aussi des hémohistioblastes dans le sang des leucémiques.

— Les éléments de la série lymphoïde monomu-

cléaires, lymphocytes, loin d'être diminués sont quelquefois augmentés (Ménétrier et Aubertin).

COMPLICATIONS

Elles sont particulièrement nombreuses et fréquentes. Nous n'en ferons ici qu'un rappel schématique. Nous insisterons cependant sur les accidents au niveau de la rate puisque c'est un de ceux-ci qui fait l'objet de ce travail.

1° - *Complications hémorragiques*

Elles seraient très fréquentes, se retrouvant dans presque la moitié des cas de leucémie myéloïde. On les classe ainsi :

— Hématomes sous-cutanés : spontanés ou succédant à un traumatisme quelquefois minime, ils peuvent être très volumineux. Ils sont sus ou sous-aponévrotiques et compriment alors souvent les vaisseaux, notamment ceux des membres.

Il arrive que leur importance est telle qu'ils entraînent la mort par hémorragie interne ou externe après incision de la collection hématique.

— Hémorragies rétiniennes : elles sont aussi très nombreuses: on doit les rechercher systématiquement car elles passent parfois inaperçues, n'amenant qu'une diminution minime de l'acuité visuelle.

Il faut en rapprocher la rétinité leucémique décrite par Poulard et qui ne se produrait que dans la leucémie myéloïde.

— Les hémorragies labyrinthiques sont beaucoup plus rares; elles se signalent par l'apparition brutale de céphalées avec vertiges et vomissements. La

surdité se manifeste ensuite, d'abord unilatérale, puis bilatérale.

— Les hémorragies gingivales, nasales, sont également à signaler, de même que les pleurésies hémorragiques.

Il y aurait d'ailleurs un véritable « syndrôme hémorragipare général » assez rare et semblant lié à la transformation de l'affection en leucémie aiguë.

2° - *Complications nerveuses*

En dehors de celles secondaires aux hémorragies cérébrales ou méningées, on note des paraplégies dues à des thromboses vasculaires (Fiessinger, Olmer et Paillas), des paralysies ascendantes liées à l'infiltration tumorale de cellules jeunes entourant et pénétrant la mœlle (P. Emile Weil). On a parlé aussi d'hémiplégie organique brusque (Tapie et Cossar) ou progressive, ainsi que des névrites à type périphérique.

3° - *Complications veineuses*

Il s'agit surtout de thromboses veineuses qui ne sont pas de véritables phlébites, car il y a intégrité de la paroi vasculaire, mais qui se présentent avec le tableau clinique de la « phlegmatia alba dolens » du membre inférieur.

Une thrombose très spéciale et fréquente est celle des corps caverneux qui entraîne un priapisme peu douloureux mais pouvant se prolonger très longtemps.

4° - *Complications infectieuses*

Les affections intercurrentes sont fréquentes, variées et graves. On note des septicémies, des phleg-

mons, des érysipèles, des fièvres typhoïdes, des pneumonies, des grippes...

La tuberculose, souvent signalée, se traduit par une granulie, d'évolution rapide.

Toutes ces infections entraînent du reste, la plupart du temps, la mort. Mais il est à noter qu'elles provoquent une rémission momentanée des symptômes leucémiques, car elles amènent toutes une diminution du volume de la rate, et du nombre des myélocytes, avec une augmentation du pourcentage des polynucléaires.

5° - *Transformation en leucémie aiguë*

La transformation en leucémie aiguë de la leucémie peut enfin se produire, entraînant une issue fatale à brève échéance.

6° - *Enfin la grossesse* a pu être considérée comme une complication, car d'ordinaire elle aggrave la leucémie. Cependant, cette aggravation n'est souvent que momentanée.

Si l'enfant naît vivant, il est en général indemne.

7° - Il nous reste à envisager les *complications spléniques* de la leucémie myéloïde.

Elles sont de deux ordres :

a) La périsplénite qui, parfois, amène la formation d'un liquide ascitique plus ou moins hémorragique, mais très rarement abondant.

b) Les ruptures de la rate : Ce sont des accidents très rares et secondaires, pour la plus grande partie, à un traumatisme parfois très léger.

Cependant Beaujard et Warthin ont signalé deux cas de ruptures « spontanées » de l'organe. Nous les envisagerons plus loin, avant de rapporter no-

tre propre observation de cette très rare complication de la leucémie myéloïde.

ÉVOLUTION

Elle est des plus variables, mais il est à noter qu'elle a été singulièrement modifiée par la radiothérapie

En effet, avant l'ère des rayons X, Ménétrier et Aubertin distinguaient :

— Une forme d'évolution progressive où la splénomégalie et la leucémie augmentaient parallèlement avec plus ou moins de rapidité.

— Une forme arrêtée ou mieux immobilisée par la sclérose splénique (on y distingue une période avec forte leucémie et augmentation rapide de la splénomégalie, puis une période plus longue où il y a stabilisation).

— Une forme à évolution irrégulière où des variations se produisent indépendamment de toute thérapeutique ou de toute action infectieuse.

Actuellement, le traitement ne permet de distinguer pratiquement qu'une seule forme évolutive irrégulière avec périodes de stabilisation et périodes de rechute.

Ce n'est que la réaction particulière de chaque individu aux rayons X qui détermine une évolution plus ou moins rapide.

Aubertin définit, cependant, les phases suivantes :

1) Une phase latente inconnue.

2) Une phase de progression où apparaissent tous les signes et où on fait le diagnostic.

3) Une période « thérapeutique » où les rayons X ont d'abord un effet excellent faisant croire à la guérison, puis deviennent de moins en moins

efficaces, ce qui entraîne plusieurs rechutes successives et de plus en plus graves.

4) Une période rebelle à la thérapeutique ou radio-résistante qui dure de quelques mois à quelques semaines, mais peut être abrégée par une complication intercurrente.

La durée totale moyenne de la maladie traitée est de cinq à neuf ans.

THÉRAPEUTIQUE

Rappelons simplement que les meilleurs résul tats sont obtenus par l'irradiation aux rayons X de la rate et accessoirement des os, des ganglions, du foie.

Le radium et le thorium donnent des résultats équivalents à ceux des rayons X.

La splénectomie, même après radiothérapie, est anti-physiologique.

Il est de règle de prescrire une médication adjuvante anti-anémique.

Anatomie pathologique de la Rate leucémique

« La leucémie myéloïde représente une hyperplasie permanente de tous les points où il existe du tissu myéloïde chez l'adulte avec reviviscence des points où il en existait chez l'embryon et le fœtus, avant tout par conséquent dans la rate ».

(P. Emile Weil).

C'est donc une « myélomatose diffuse ».

(Ménétrier).

La mœlle osseuse est touchée comme le sont d'ailleurs le foie, les ganglions, les plaques de Payer, les amygdales, l'appendice, le tissu conjonctif (surtout périvasculaire), tous plus ou moins infiltrés par le tissu myéloïde.

Cependant, ce sont « les lésions spléniques qui dominent tout le tableau pathologique ».

(Virchow).

Nous insisterons donc sur les modifications de la rate puisqu'elles sont à la base des ruptures de l'organe.

Rappel histologique de la rate normale.

La rate est un organe lymphoïde situé sur le trajet de la circulation sanguine.

Elle est limitée par une épaisse capsule fibreuse qui envoie vers l'intérieur des travées anastomotiques. L'ensemble est doué de contractilité rythmique.

Son parenchyme est formé :

— de follicules lymphoïdes ou corpuscules de Malpighi, constitués essentiellement d'une masse de lymphocytes dans un réseau de soutènement. Ils sont embrochés, chacun, par une branche de l'artère splénique;

— de cordons spléniques ou de Billroth, en tissu lymphoïde avec macrophages qui phagocytent les globules rouges usés;

— de capillaires veineux compris entre les cordons spléniques; ce sont les fibres annulaires de Henlé qui reçoivent le sang des artères spléniques et l'écoulent dans les veines.

La rate a donc une double fonction histo-physiologique :

— une fonction lymphopoïétique qui permet l'élaboration de lymphocytes à partir de son tissu lymphoïde;

— une fonction macrophagique erythrolytique.

La rate, telle que nous venons de la voir, est donc un organe lymphoïde. Mais, cependant, dans la leucémie myélogène, elle prend un caractère hyperplasique nettement myéloïde.

On supposait autrefois qu'il s'agissait d'une colonisation de l'organe par le tissu myéloïde. En réa-

lité, depuis Dominici, on sait qu'il se produit un phénomène de réviviscence des possibilités végétatives de la rate fœtale.

En effet, chez l'embryon, au troisième mois de la grossesse, on trouve une structure myéloïde du foie et de la rate. Cette constitution disparaît ensuite, mais peut se manifester à nouveau, dans la leucémie myéloïde, sous l'influence de conditions étiologiques encore imprécises.

Anatomie pathologique de la rate

Macroscopiquement, la rate est énorme, pesant de deux à sept kilogrammes. Sa surface, lisse, régulière, présente souvent des adhérences avec le diaphrame et les organes voisins

Microscopiquement, on distingue deux périodes:

1° Au début de l'affection, on constate une rate plus ferme que normalement dont la pulpe est rougeâtre avec des zones tirant sur le gris et d'autres presque noirâtres.

Ce sont les lésions pures et typiques de l'hyperplasie myéloïde.

Les corpuscules de Malpighi ont disparu : la rate est simplement formée d'un tissu myéloïde homogène avec des leucocytes en masse, séparés par un fin reticulum. L'ensemble rappelle la mœlle hyperplasiée.

Les sinus veineux sont élargis avec un endothélium contenant des globules rouges, en plus des cellules leucocytaires.

Ces leucocytes sont surtout des myélocytes neutrophiles, éosinophiles et basophiles, des myéloblastes basophiles, des cellules non granuleuses, des

hémocytoblastes, des hématies nucléées et aussi des polynucléaires adultes. Enfin l'élément caractéristique que l'on trouve en grosse proportion est le mégacaryocyte semblable à celui de la moëlle, bien que moins volumineux.

Il n'y a pas de sclérose. C'est « la transformation myéloïde à l'état de pureté ».

(AUBERTIN)

2° A un stade plus avancé, le processus s'est prolongé et la sclérose apparaît.

La rate est dure, le parenchyme ferme, plus pâle et un peu grisâtre. On trouve alors des lésions pures de sclérose. Il y a des figures de macrophagie rouge ou blanche, des dépôts pigmentaires ferriques dans les cellules spléniques et une hyperplasie réticulaire notable.

Modifications anatomo-pathologiques de la rate irradiée aux rayons X.

Nous pensons qu'un rappel des transformations histologiques de la rate leucémique, soumise aux rayons X, a ici son intérêt. En effet, si l'on se réfère aux travaux de WARTHIN, il semble qu'on peut y trouver une explication possible de la rupture spontanée de l'organe. (Nous détaillerons d'ailleurs le cas signalé par cet auteur dans le chapitre suivant).

Le processus leucémique résiste aux rayons X, ce n'est que son caractère qui est modifié.

On distingue les effets immédiats de l'irradiation et ses effets lointains.

L'action première est dégénérative : la rate présente alors une nécrose de ses cellules, surtout des

cellules myéloïdes atypiques et tout particulièrement des myéloblastes. Ceci entraîne une réduction parfois considérable du volume de l'organe.

Les effets lointains, eux, sont au contraire réactifs.

Il y a d'abord une période d'adaptation à la destruction puis la rate devient fibroïde avec à peu près pas de cellules ayant le type myéloïde. WARTHIN a signalé aussi la formation de larges aréas de nécrose caséeuse et des infarctus associés à des thromboses de vaisseaux spléniques. Ceci entraîne des hémorragies à l'intérieur de l'organe, qui peuvent aboutir, finalement, à sa rupture.

Sur les cas déjà signalés de ruptures spontanées de la Rate dans les Leucémies Myéloïdes

Nous avons déjà dit combien est rare cette complication des leucémies myéloïdes. Les recherches que nous avons entreprises pour ce travail ne nous ont permis d'en retrouver que trois observations.

Deux sont bien connues : ce sont celles signalées par BEAUJARD et WARTHIN.

1° Dans le cas de BEAUJARD, le diagnostic était méconnu, lorsque survint la rupture. Et ce n'est qu'après la splénectomie de la rate rompue que fut découverte la leucémie. L'intervention fut suivie d'une mort rapide.

2° Dans celui de WARTHIN, le début de l'accident se fit, comme dans notre observation, par une douleur abdominale vive avec signes de collapsus. Le malade ne fut pas opéré et il mourut trois jours après.

L'autopsie alors pratiquée permit de rapporter la mort à une rupture d'une artère splénique ayant amené une déchirure de la capsule de la rate avec

formation d'une large masse de coagula. Les artères de cet organe présentaient une endartérite oblitérante et la majorité des petits vaisseaux étaient thrombosés. La rate, qui avait été irradiée, ne contenait plus aucune trace de tissu myéloïde, mais le foie, les ganglions et la mœlle osseuse présentaient les caractères leucémiques.

3° Enfin, il semble bien que l'on puisse rattacher à ces deux accidents celui d'ARNSPERGER, signalé par MÉNÉTRIER et AUBERTIN. En effet, si dans cette observation, on note un traumatisme, celui-ci était, d'après les auteurs, insignifiant et ne portait pas sur la paroi abdominale. Il pouvait donc être parfaitement hors de cause.

Le malade, comme dans le cas de WARTHIN, ressentit une vive douleur, mais ne vit le médecin que le lendemain. Le diagnostic fut fait par la découverte de la leucémie myéloïde et on pratiqua une splénectomie. Le sujet mourut du reste quelques heures après l'intervention.

Observation personnelle d'une Rupture Spontanée de la Rate au cours d'une Leucémie Myéloïde

Monsieur M... Antoine, 58 ans, fut adressé à l'Hôpital de Riom, le 26 août 1946, par son médecin traitant avec le diagnostic d'appendicite aiguë.

A l'examen d'entrée, l'interrogatoire nous apprend que le malade a été pris spontanément, la veille, d'une douleur abdominale violente avec vomissements consécutifs. Depuis il n'a eu ni selle ni émission de gaz.

Son faciès est pâle et anxieux.

Son pouls rapide et filant (130 à 140 pulsations à la minute).

Sa tension artérielle de : Mx : 9,5 - Mn : 6.

Sa température rectale à : 39° 5.

Le palper abdominal est sensible dans son ensemble, mais plus particulièrement au niveau du point de Mac BURNEY

Un examen de sang alors pratiqué révèle :

— une glycémie de 0 g. 96,
— une urée à 0 g. 40.

Notons qu'au cours de son interrogatoire, le malade nous a signalé qu'il avait été soumis à un traitement « électrique » (sic) pendant l'année 1945 et au début de 1946. Mais, malgré nos efforts, il ne peut nous préciser de quelle nature fut le traitement et dans quel but il fut appliqué.

Devant la gravité du tableau clinique, il est décidé d'opérer rapidement.

— Chirurgien : Docteur G. THOMAS.
— Aide : Monsieur M. RABATEL

On fait une anesthésie générale à l'éther.

A l'incision, au point de Mac Burney, il sort environ un litre de liquide vineux et assez épais. Mais on trouve un appendice sain et la paroi est refermée, non sans avoir au préalable pris la précaution de laisser un drain dans le Douglas.

Contraints, alors, de réviser le diagnostic, on songe à la possibilité d'une affection hépatique ou splénique, ce qui incite à pratiquer une nouvelle incision médiane et sus-ombilicale.

Il n'y a rien du côté du foie, mais par contre, on découvre une rate présentant deux profonds sillons écartés par des caillots de sang. Ceux-ci enlevés, il se produit une hémorragie en nappe abondante.

La splénectomie immédiate est alors décidée. Au cours de cette intervention, le malade reçoit 500 cc. de Subtosan et 400.000 U.O. de Penicilline. De plus, la tension artérielle ayant baissé, on fait un Pressyl intra-veineux.

En fin d'opération, l'état général est aussi satisfaisant que possible. La tension artérielle est à : Mx : 8. Mn : 5 1/2.

On fait, à ce moment, une transfusion de 250 cc.

Les suites opératoires sont normales :

— La température oscille aux environs de 38° 5, pendant les trois premiers jours, puis redescend progressivement à 37°.

— Le pouls devient rapidement bon.

— Le drain est enlevé le quatrième jour.

Fortement intrigués par cet éclatement de la rate, nous en cherchons alors l'étiologie possible.

Nous infirmons d'abord, par un nouvel interrogatoire, l'idée d'un traumatisme au niveau de l'hypocondre gauche : en effet, Monsieur M... se trouvait chez lui, au repos, lorsqu'il fut pris des premiers malaises et il nous affirme, ainsi que ses proches, n'avoir fait dans les jours précédents, ni chute, ni effort violent.

Toutefois, nous apprenons qu'il a consulté, en dehors de son médecin traitant, le Docteur Luton de Clermont-Ferrand qui lui a fait faire, nous dit-il, « des examens de sang pour anémie » (sic) à la suite desquels fut effectué le fameux traitement électrique.

Ne pouvant obtenir de renseignements plus précis, nous nous adressons alors au laboratoire du Docteur Vaurs qui avait été chargé des examens suivants :

1° *Examen de sang du 16 février 1945* :

Numération globulaire :

hématies : 1.900.000
leucocytes : 322.200

Formule leucocytaire :

Myéloblastes : 8
Promyélocytes : 4

Myélocytes neutrophiles	: 14
Myélocytes éosinophiles	: 4
Métamyélocytes	: 21
Polynucléaires neutrophiles	: 43
Polynucléaires éosinophiles	: 4
Lymphocytes	: 1
Monocytes	: 1

On note 2 hématies nucléées.

A la suite de cet examen qui permettait le diagnostic évident d'une leucémie myéloïde, un traitement radiothérapique et opothérapique fut institué sous la direction du Docteur Luton.

2ème examen de sang du 26 février 1946

Numération globulaire :

hématies	: 3.200.000
leucocytes	: 36.000

Formule leucocytaire :

Myélocytes neutrophiles	: 12
Metamyélocytes	: 30
Polynucléaires neutrophiles	: 24
Polynucléaires basophiles	: 10
Polynucléaires éosinophiles	: 2
Lymphocytes	: 16
Monocytes	: 6

A signaler une hématie nucléée.

Dès lors, le diagnostic rétrospectif était possible. Monsieur M..., atteint d'une leucémie myéloïde traitée depuis 18 mois et améliorée si l'on en croit le deuxième examen de sang, aurait été victime d'une rupture de la rate. Rupture, selon toute vrai-

semblance, spontanée, puisque survenue brutalement, alors que le sujet se trouvait au repos chez lui, sans qu'aucun traumatisme proche ou lointain, ni même un effort violent, puissent être incriminés.

Ajoutons, pour être complets, que notre malade quitta l'hôpital parfaitement rétabli et reprit sa vie normale.

Il devait mourir, l'année suivante, d'une pneumonie rebelle aux antibiotiques et qui permettrait peut-être d'épiloguer sur la particulière fragilité des leucémiques et des splénectomisés, en face d'une agression microbienne.

Conclusions

Les complications de la Leucémie Myéloïde sont nombreuses, mais les incidents au niveau de la rate sont des plus rares En dehors des cas de périsplénite avec ascite hémorragique, on cite seulement quelques observations de ruptures de l'organe. Ces accidents, généralement d'ordre traumatique, sont exceptionnellement primitifs.

Les ruptures spontanées de la rate dans la leucémie myéloïde constituent pourtant une complication qui, bien que peu fréquente, est cependant possible.

Notre propre observation, après celles de BEAUJARD, WARTHIN et ARNSPERGER (Ménétrier et Aubertin), en est une preuve nouvelle.

Dans tous les cas, il faut noter aussi la difficulté du diagnostic exact, car la rupture est généralement une découverte opératoire.

Enfin remarquons que notre malade était un leucémique dont la rate avait déjà reçu une irradiation aux rayons X.

Et rappelons, à ce propos, les constatations faites par WARTHIN sur des rates traitées : « Deux cas présentaient de larges aréas de nécrose, d'hé-

morragies et d'infarctus anémiques, associés à des thromboses de vaisseaux spléniques ». Dans un autre cas, il y avait rupture d'une artère splénique communiquant avec l'extérieur, par une petite ouverture dans la capsule.

Il est possible que ce soit des modifications anatomo-pathologiques de cet ordre, qui soient à la base des accidents que nous avons étudiés.

Le Président de la Thèse :
VIRENQUE

Vu : Le Doyen :
LEFEBVRE

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 15 Mars 1951.
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
P. DOTTIN

Bibliographie

AVICE. — Les ruptures spontanées de la rate apparemment saine. (*Thèse de Méd.* 8 juillet 1942, n° 244, *Gazette des Hôpitaux* n° 26, p. 304, 10 juillet 1942).

AUBERTIN. — En. Med. Chi Sang. Leucémie Myéloïde, fasc. 1301d, page 8.

BEAUJARD. - La radiothérapie des leucémies (*Thèse*, Paris 1905).
— La radiothérapie de la leucémie myéloïde. (*J. Méd. Franc.* Paris 1922, XI, p. 437-442).

CHABROL E., CACHIN M. et PERGOLA F. — La maladie hémolytique des leucémies avec grosse rate. (*Sem. Hôp.*, Paris 28 sept. 1945, n° 36, p. 1032-1035).

CHAVANNAZ et GUYOT. — Maladies du pancréas, de la rate et du mésentère par A. Le Dentu et P. Delbet.

CHEVALLIER P. — Les splénomégalies myéloïdes de l'adulte. (*Paris Méd.*, 10 juin 1950, n° 22. p. 305-308).

COCQUEREZ. — Données tirées de l'analyse de 27 observations de leucémie myéloïde, recueillies de 1926 à 1938 à la clinique médicale (adultes) de l'hôpital Saint-Sauveur à Lille. (*Thèse*, Lille 1938-1939, n° 51, 48 pages).

GIRAUD G., CAZAL P. et ANDRÉANI H. — Leucémie myéloblastique subaiguë. Terminaison par un grand syndrôme hémorragique. (*Montpellier Méd.*, mai-juin 1945, 27-28, n° 3, p. 152-154).

GOINARD P. — Pathologie chirurgicale de la rate, LECÈNE et AUBERTIN. — Splénectomie dans la leucémie myéloïde. (*Presse Méd.*, 14 janvier 1928).

MARINONE G. et DANITCHEV D. — Sur un cas de leucémie aiguë avec grande cytoclasie splénique. (*Sang.* 1948, 19, n° 3, p. 173-177).

PERRIN P. — Complications de la leucémie myéloïde. (*Thèse*, Paris 1924).

SILVERMAN I. et RANDAZZO P. — Rupture spontanée non traumatique de la rate. (*Arch. Surg.*, sept. 1946, 53, n° 3, p. 355-358).

SOUZA Campos (de). — Leucémie myéloïde et splénectomie. (*Compte rendu et mémoires de la Société Biologique* 1925, tome I).

WARTHIN. - The minute changes produced in leukemic tissues by exposure to Roentgen rays (AM. SM. Sc. Phila et N.Y. 1914, CXLVII. 72-76, also : (*Arch. Elect. Med. Exper.*, Bordeaux 1914, XXIV, p. 305-309).

WEIL P. Emile. — Précis de Pathologie Médicale tome VII. Maladie du sang et des organes hématopoïétiques.

IMPRIMERIE TOULOUSAINE
Vve LION & Fils
2, rue Romiguières — TOULOUSE

A. a. 90 Dép. lég. 2e trim. 51